Ein Fall

von

Morbus Addisonii.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

hohen medizinischen Facultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Magnus Saubert,
prakt. Arzt
aus Ludwigslust i. M.

ACAD.
MED. BAT.

Ludwigslust.
Buchdruckerei von C. Kober.
1897.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552726_0097

Meinen treusorgenden Eltern.

Wenn auch Hippokrates, Galen und Aretaeus in ihren Werken einen melas icteros oder icterus niger beschrieben und Lobstein in seiner 1823 in Paris erschienenen Schrift De nervi sympathici humani fabrica et morbis von einer 25jährigen Frau berichtet, die an epileptiformen Anfällen zu Grunde ging und bei deren Section Tuberkulose der beiden Nebennieren und deutliche Verdickung der dahin führenden Nervenstränge gefunden wurde, so blieb es Thomas Addison vorbehalten, auf Grund einer Anzahl teils von ihm selbst beobachteter, teils ihm von anderen berichteter Krankheitsfälle ein klares, klinisches Bild des nach ihm Morbus Addisonii benannten Symptomencomplexes aufzustellen. Da ich beabsichtige, von den Addisonschen Beobachtungen ausgehend zunächst ein Bild der klinischen Symptomatologie dieser eigenartigen Krankheitsform zu entwerfen, wie sie eine mehr als vierzigjährige Forschung nunmehr gezeitigt hat, sei es mir gestattet, die wichtigsten, klassisch zu nennenden Auslassungen des englischen Arztes wörtlich wiederzugeben. In seinem 1855 in London erschienenen Aufsatze On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules schildert Addison die klinischen Symptome der Krankheit folgendermassen: „It (the disease) makes its approach in so slow and insidious a manner, that the patient can hardly fix a date to his earliest feeling of that languor, which is shortly to become so extreme. The countenance gets pale, the whites of the eyes become pearly, the general frame flabby rather than wasted; the pulse

perhaps large, but remarkably soft and compressible, and occasionally with a slight jerk, especially under the slightest excitement; there is an increasing indisposition to exertion with an uncomfortable feeling of faintness or breathlessness on attempting it; the heart is readily made to palpitate; the whole surface of the body presents a blanched, smooth and wasted appearance; the lips, gums and tongue seem bloodless; the flabbiness of the solids increases; the appetite fails; extreme languor and faintness supervene, breathlessness and palpitations being produced by the most trifling exertion or emotion; some slight oedema is probably perceived about the ankles; the debility becomes extreme, the patient can no longer rise from his bed, the mind occasionally wanders, he falls into a prostrate and half torpid state, and at length expires: nevertheless to the very last, and after a sickness of perhaps several months' duration, the bulkiness of the general frame and the amount of obesity often present a most striking contrast to the failure and exhaustion observable in every other respect."

Über die bei dieser Krankheit in den bei weitem meisten Fällen auftretende eigentümliche Verfärbung der Haut schreibt Addison weiter unten: „. . . . we discover a most remarkable, and, so far as I know, characteristic discoloration taking place in the skin sufficiently marked indeed as generally to have attracted the attention of the patient's friends. This discoloration pervades the whole surface of the body, but is commonly most strongly manifested on the face, neck, superior extremities, penis and scrotum, and in the flexures of the axillae and around the navel. It may be said to present a dingy or smoky appearance, or various tints or shades of deep amber or chestnut brown; and in one instance the skin was so universally and so deeply darkened, that, but for the features, the patient might have been mistaken for a mulatto."

Auch war es bereits dem englischen Autor nicht unbekannt, dass die eben beschriebene Verfärbung der

Haut keineswegs ein integrierendes Symptom der in Rede stehenden Nebennierenerkrankung sei, obgleich später Lewin, aber wohl mit Unrecht, die Fälle ohne Broncehaut ganz aus dem Addisonschen Krankheitsbild ausschliessen wollte. Addison schreibt darüber: „. . . but I may remark that a recent dissection (March 1855) has shown that even malignant disease may exist in both capsules, without giving rise to any marked discoloration of the skin.“

Kurz resumierend führt Addison folgende zur Feststellung der Diagnose der nach ihm benannten Krankheit notwendigen Symptome auf: „The leading and characteristic features of the morbid state to which I would direct attention, are, anaemia, general languor and debility, remarkable feebleness of the heart's action, irritability of the stomach, and a peculiar change of colour in the skin, occurring in connexion with a diseased condition of the supra-renal capsules.“

Ausser diesen Erscheinungen beobachtete Merkel häufig Gelenkschmerzen, welche zuweilen so intensiv wurden, dass Gelenkrheumatismus vermutet werden konnte, und namentlich heftige nervöse Erscheinungen: Schwindelanfälle, Gedächtnisschwäche, Abnahme der Intelligenz, Delirien, Muskelzuckungen und epileptoide Anfälle. Neusser fügt hinzu Widerstandsunfähigkeit gegen sonst leicht überwundene Excesse, Schlaflosigkeit bezw. Schlafsucht, periodische Reizungs- und Erregungszustände. Mehrmals wurde im Endstadium der Krankheit Cheyne-Stokes'scher Atmungstypus beobachtet.

Gerhardt hat die Nebennieren bei Addisonscher Krankheit wiederholt als höckerige nuss- bis eigrosse Geschwulst palpieren können, und zwar giebt er an, dass die linke Nebenniere, welche weniger von der Leber überlagert ist, der zwischen Rippenbogen und Nabel eingedrängten Hand leichter zugänglich sei.

Laschkewitsch fand in einem Falle von Morbus Addisonii, dass die roten Blutkörperchen blasser und grösser als normal waren und unter den Augen des

Beobachters ihre Form veränderten, bisquit-, keulen- oder wurmförmig wurden, einen oder mehrere Forsätze ausschickten und wieder einzogen und sich teilten.

Übrigens sind die Angaben der Autoren über den Blutbefund sehr widersprechend. Die Einen haben Armut und sogar absoluten Mangel an Faserstoff gefunden, während andere die leichte Gerinnbarkeit des Blutes der „Addisoniker“ hervorheben. Addison selbst und nach ihm Averbeck und andere sehen die Krankheit als eine besondere Art von Anämie an, während andere, unter diesen namentlich Nothnagel, die Anämie als eine Folgeerscheinung der vielfach mit der Addisonschen Krankheit complicierten Tuberkulose und Carcinose anderer Organe aufgefasst wissen wollen.

Die Harnuntersuchung ergab meistens nichts besonderes. In einem Falle wurde von Thudichum Herabsetzung des Harnstoff- und Uromelaningehaltes festgestellt, während Merkel und Senator mehrfach reichlichere Indicanbildung beobachteten.

Grosse Aufmerksamkeit wurde von den Klinikern dem diagnostisch wertvollsten Symptom, der Pigmentierung der Haut, geschenkt. Man hat versucht, hier bestimmte Regeln aufzustellen, ist jedoch wenig über die bereits von Addison angegebene Schilderung des Vorganges der Verfärbung hinausgekommen. Gerhardt hat einen besonders dunklen Pigmentstreifen an den Lippen und Lidrändern mehrfach beobachtet. Im übrigen hat man gefunden, dass Hautreize, wie Kleiderdruck, juckende Ekzeme, welche Kratzen veranlassen, Vesikantien, Schröpfköpfe und Sonnenbrand vielfach eine dunklere Pigmentierung bedingen. Aber auch ohne solche äusserlich erkennbare Veranlassung finden sich oft dunkle Stellen neben helleren oder pigmentfreien.

Im späteren Verlaufe der Krankheit stellen sich auch Pigmentierungen der Schleimhäute, namentlich des Mundes ein, welche indessen weniger den Charakter diffuser Verdunkelungen als vielmehr umgrenzter Flecken zeigen. Die Conjunctivae, von denen namentlich auch

Addison selbst betont, dass sie immer pigmentfrei geblieben, bieten, wie Leva nachgewiesen hat, garnicht selten kleine, wenig sichtbare Pigmentflecke. Verfärbungen sonstiger Körperstellen, innerer Organe etc. sind, wenn sie allein für sich bestehen, nach Averbeck für die Diagnose auf Addisonsche Krankheit bedeutungslos.

Vergessen darf nicht werden, dass Hautverfärbungen, wie sie dem Addison eigentümlich sind, auch gelegentlich bei anderen Erkrankungen vorkommen und zu diagnostischen Irrtümern führen können. Abgesehen von physiologischen Pigmentierungen, welche durch Rasse, klimatische Verhältnisse, Puerperium, Graviditas und Senium bedingt sind, und von Argyrie und Arsemnelanose, wo die Anamnese sofort auf den richtigen Weg führen muss, begegnen wir auch bei Malaria, Lungenphthise und Krebskachezie solchen Hautveränderungen. Auch bei Pellagra und bei der Basedowschen Krankheit finden wir sie nicht selten. Ebenso treffen wir sie gelegentlich an bei Pankreasaffectionen und einigen Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane. Lehfeldt stellte am 1. Mai 1889 in der Berliner medizinischen Gesellschaft einen Fall von Bronced-skin vor, wo die Organe des Unterleibs das Bild einer allgemeinen Miliartuberkulose darboten.

Über die Ätiologie der Addisonschen Erkrankung hat eine mehr als vierzigjährige Forschung bisher nichts Sicheres ermitteln können. Von vielen Autoren werden Kummer, Sorge, Mangel, ungünstige Ernährungsverhältnisse; vorausgegangene chronische Magenkatarrhe, langdauernde Obstipation wie erschöpfende Diarrhöen, Malariakachezie, Beziehungen zu Krebsdisposition, mechanische Verletzungen des Unterleibs, Heredität und natürlich auch Erkältung und Erhitzung aufgeführt. Addison selbst hat fast alle diese Momente bei seinen Fällen niemals beobachtet und bezeichnet die Krankheit daher als eine „idiopathische“ Anämie. Nach ihm tritt dieselbe meist bei fetten Individuen auf, und er meint, dass die fettige Degeneration zum grossen Teile die schweren Symptome verursache. Er selbst hat in der That bei

mehreren Fällen fettige Degeneration des Herzens, eines Teils des Semilunarganglion und des Plexus solaris gefunden. Indessen ist dies ätiologische Moment von den späteren Autoren nicht bestätigt worden; man hat zwar vielfach ein auffallend gut erhaltenes Fettpolster beobachtet, aber niemals, dass mit Vorliebe fette Individuen von der Krankheit befallen wären, was ja auch mit den oben als Grundursache angegebenen Zuständen nicht recht in Einklang zu bringen sein würde. Im allgemeinen kann man heute sagen, dass alle diejenigen Schädlichkeiten zum Morbus Addisonii disponieren, welche dem Eindringen des Tuberkelbacillus Vorschub leisten, da in der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Tuberkulose den anatomischen Befund bildet, wie später noch näher erläutert werden wird.

Erwähnt mag hier ein Fall von Addisonscher Krankheit werden, der in der Traubeschen Klinik behandelt und 1870 von Albert Fraenkel veröffentlicht wurde. Man fand bei der Sektion einen beträchtlichen Mitralklappenfehler, das ganze Gewebe der Nebennieren zerstört und in eitrige und käsige Massen verwandelt. Dieser Process war auf einige Nachbarorgane übergegangen. Daneben fanden sich in der rechten Niere, mitten im gesunden Gewebe einige käsige Herde, welche beim ersten Anblick den Eindruck von Infarkten machten. Man fragte sich nun, ob zwischen dem Herzfehler, den infarktähnlichen Herden in der rechten Niere und der Zerstörung der Nebennieren ein Zusammenhang bestände. Bei der Untersuchung der Arteria suprarenalis fand sich, dass dieselbe an der Oberfläche der Nebenniere mit Verschluss ihres Lumens endete. Fraenkel stellt hiernach unter gebührender Würdigung gewichtiger Gegengründe die Möglichkeit auf, dass die durch den Klappenfehler bedingte Embolie des Gefässes den Zerstörungsprocess in den Nebennieren verursacht hat.

Von den bisher in der Litteratur bekannt gewordenen Fällen von Addisonscher Krankheit betreffen ungefähr zwei Drittel Männer, und zwar ist das Lebensalter von

15 bis zu 60 Jahren bevorzugt; doch hat Gerhardt die Krankheit auch bei jüngeren Individuen gefunden, einmal sogar bei einem Kind von 3 Jahren. Der älteste bekannt gewordene Fall betraf einen Mann von beinahe 80 Jahren.

Was die Häufigkeit des Addison anlangt, so behandelte Merkel in den Jahren 1867—74 unter 14217 Kranken 5 mit ausgebildetem und durch die Sektion bestätigten Morbus Addisonii, während ausser diesen noch 21 Fälle einseitiger Erkrankung der Nebennieren (meist Tuberkulose) ohne die sonstigen Symptome der Addisonschen Krankheit von ihm festgestellt wurden.

Neben den Klinikern haben sich naturgemäss die Physiologen und Anatomen eifrig mit dem Addisonschen Symptomencomplex beschäftigt und haben die verschiedensten Theorieen aufgestellt, ohne dass es ihnen bisher gelungen wäre, eine sich in allen Punkten mit den Thatsachen deckende Erklärung der eigentümlichen Krankheitsform zu geben. Die Hauptschwierigkeit der Erforschung liegt darin, dass man bis heute noch nicht mit Sicherheit anzugeben vermag, welche Funktionen den Nebennieren, deren Schädigung in anatomischer oder funktioneller Beziehung für das Entstehen des Addisonschen Symptomencomplexes als unbedingt notwendig jetzt wohl fast allgemein anerkannt ist, im menschlichen Gesamtorganismus zugewiesen ist.

Brown Ségnard entfernte an Kaninchen und Katzen die Nebennieren und fand, dass die Versuchstiere in kurzer Zeit unter den Addisonschen ähnlichen Erscheinungen zu Grunde gingen. Er beobachtete hierbei eine reichliche Pigmentanhäufung im Blute und kam nach weiteren Versuchen zu der Ansicht, dass die Nebennieren Blutgefässdrüsen seien, welche eine im Blut vorhandene, sich leicht in Pigment umsetzende Substanz veränderten; fiele nun diese Funktion der Nebennieren durch Zerstörung oder Exstirpation derselben aus, so müsse sich mehr Pigment im Blute bilden. Diese Theorie wurde namentlich von Harley bekämpft, welcher nachwies,

dass bei völliger Funktionsunfähigkeit der Nebennieren sich keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens und namentlich keine Pigmentanhäufungen bei den Versuchstieren gefunden hätten. Harley behauptet, dass der Tod der Tiere bei den Versuchen Brown Ségnards und seiner Anhänger durch den schweren operativen Eingriff, nicht durch den Ausfall der Funktionen der exstirpierten Organe herbeigeführt sei. Auch Nothnagel hat die Pigmentanhäufung Brown Ségnards bei Zerstörung der Nebennieren durch Quetschung nicht bestätigt gefunden. Ebenso führten von Foà vorgenommene Zerstörungen von benachbarten Teilen des Sympathicus zu negativem Resultat.

Nothnagel fand, dass sich das Pigment von den Wandungen der Blutgefässe bis zu den Zellen des Rete Malpighi direct verfolgen lasse, und schliesst daraus, dass es aus dem Blute stamme. Wie es aber aus dem Lumen der Gefässe heraustrete, ob in Form unveränderter roter Blutkörperchen oder als bereits von den Zellen gelöstes Pigment, dafür bleibt er eine Auskunft schuldig.

Riehl sah krankhafte Veränderungen an den Gefässwänden der Cutis: Infiltrationen, hämorrhagische Herde, diffuse Blutungen; ferner Thrombosen. Die Blutkörperchen waren teilweise verändert, nirgends aber freies Blutpigment nachzuweisen, während sich in den Hämorrhagien und um dieselben herum braun gefärbte Cutiszellen befanden. Riehl behauptet danach, dass das Pigment infolge der Gefässerkrankung in nicht gelöster Form mit den Blutkörperchen nach aussen gelange.

Nachdem bereits Brown Ségnard angenommen hatte, dass im Blute ein besonderer chemischer Körper vorhanden sein müsse, welcher von den Nebennieren unschädlich gemacht werde, lag es nahe, dem Chemismus dieser Organe einige Beachtung zu widmen. Es wurden in denselben Hippur- und Taurocholsäure, Margarin, Leucin und Myelin nachgewiesen. Arnold fand einen besonderen Körper, das Suprarenin. Holmgreen hielt das Hautpigment beim Addison für ein Umsetzungs-

product der Taurocholsäure, während Bleloch eine mangelhafte Verbrennung des Kohlenstoffs annahm und glaubte, dass dieser sich in der Haut absetze.

Neuerdings hat Mühlmann auf die Bildung von Brenzcatechin in der Marksubstanz der Nebennieren hingewiesen und betraut die sympathischen Ganglien dieser Organe oder benachbarter Teile des sympathischen Nervensystems mit der Aufgabe, die giftigen Eigenschaften des Brenzcatechins zu neutralisieren. Gelangt dieser Körper, ohne unschädlich gemacht zu sein, ins Blut, so wirkt er giftig genug, um die schweren Erscheinungen des Addison hervorzurufen, und würde auch, vermöge seiner Eigenschaft, an der Luft oder bei Berührung mit Geweben in alkalischer Lösung sich stark zu bräunen, einen Anhalt für eine Erklärung der Hautverfärbung bieten.

Die oben bereits kurz erwähnten Foàschen Versuche, durch Läsion des Sympathicus Addisonsche Symptome hervorzurufen, weisen darauf hin, dass andere Forscher im Nervensystem den Hauptausgangspunkt der Krankheit erblickten und die Affection der Nebenniere als eine sekundäre Erscheinung ansahen. Zu dieser Anschauung glaubte man sich namentlich dadurch berechtigt, dass Bergmann, Ecker und Kölliker zahlreiche, teilweise mit Ganglien besetzte Nervenstämmchen vom Ganglion semilunare aus in die Nebennieren eindringen und sich in dem Mark derselben zu einem äusserst fein verteilten Netzwerk auflösen sahen, und Virchow auch im Innern der Marksubstanz noch zahlreiche Ganglienzellen fand. Diese anatomischen Verhältnisse, welche allerdings die Beteiligung des Sympathicus bei dem in Rede stehenden Krankheitsprocess in hohem Grade wahrscheinlich machten, veranlassten nun verschiedene Forscher zu Erklärungsversuchen der einzelnen Symptome des Addison aus Sympathicusaffectionen, um so indirect den Nachweis zu führen, dass die eigentliche Krankheitsursache thatsächlich im sympathischen Nervensystem zu suchen sei.

Addison führte die Prostration auf eine Affection des Ganglion semilunare zurück; Brittane erklärt die

gastrischen Krisen durch Reizung der benachbarten Gangliengeflechte; Wilks deutet auf die Analogie des vielfach im Collaps erfolgenden Todes hin, welche zwischen der Addisonschen Krankheit und anderen Affectionen besteht, bei denen das Semilunarganglion mittelbar oder unmittelbar ergriffen ist, wie bei Erkrankungen des Pylorus und der Glissonschen Kapsel, bei Aneurysmen der Arteria coeliaca und anderen Tumoren in dieser Gegend, sowie bei diffuser Peritonitis. Virchow sieht in der Thatsache, dass z. B. auch bei Pankreasaffectionen beträchtliche Hautverfärbungen beobachtet sind, einen Beweis für die Beteiligung des Sympathicus, indem er eine Einwirkung der in solchen Fällen stets erkrankten epigastrischen und pankreatischen Lymphdrüsen auf den Plexus solaris für wahrscheinlich hält.

Auf Grund der Sympathicustheorie hat Riesel in seiner umfassenden Arbeit eine Erklärung der Symptome der Addisonschen Krankheit unternommen. Er sagt: „Die Erkrankung des Plexus solaris manifestiert sich hauptsächlich durch die Lähmung der in ihm verlaufenden vasomotorischen Fasern, welche zu beträchtlicher Anhäufung von Blut in den Gefässen der Unterleibshöhle und zu entsprechend niedriger Füllung aller ausserhalb der letzteren gelegenen Teile des Circulationsapparates führt. Diese abnorme Blutverteilung bedingt Erscheinungen, die durch ihre mehr oder minder ausgesprochene Ähnlichkeit mit dem Collaps und die Symptome der Anämie der nervösen Centralorgane charakterisiert sind. Der Eintritt der Symptome der Hirnanämie wird wesentlich erleichtert durch die Entwickelung einer sekundären, vorläufig nicht näher bekannten Blutalteration, welche sehr wahrscheinlich auch das Entstehen der Broncehaut veranlasst.“

Um einen weiteren Beweis dafür zu erbringen, dass die Erkrankung der sympathischen Bauchgeflechte den Addisonschen Symptomencomplex erzeuge, stellen Eulenburg und Guttmann eine Anzahl von Sektionsbefunden zusammen, bei denen sich der Sympathicus mehr oder

weniger afficiert erwies; diesen stellen sie selbst aber auch gleich eine beträchtliche Anzahl von Fällen gegenüber, bei denen derartige Veränderungen nicht gefunden worden sind. In den 29 von ihnen angezogenen Berichten waren die Nebennieren 26 Mal erkrankt, darunter 19 Mal sicher an Tuberkulose, während der Sympathicus in 19 Fällen erkrankt, in 8 Fällen intakt gefunden und in 2 Fällen nicht untersucht wurde.

Neuere Autoren haben statistisch nachgewiesen, dass in 88 % typischer Fälle von Morbus Addisonii die Nebennieren ganz oder teilweise und zwar meist durch Tuberkulose zerstört gefunden wurden. Von diesen Organen ausgehend hatte der Krankheitsprocess die Nachbarteile mehr oder weniger mit ergriffen und auch die in der Nähe befindlichen Partieen des Sympathicus teilweise durchwuchert. Nach Lewin waren unter 298 Fällen die nervösen Gebilde des Unterleibs nur 24 Mal erkrankt.

Einen beachtenswerten Fall hat im vorigen Jahre Hansemann veröffentlicht. Es handelt sich um das typische klinische Bild der Addisonschen Krankheit. Bei der Sektion fand Hansemann im ganzen Körper keinen anderen anatomischen Grund für die schweren Krankheitserscheinungen als völlige Aplasie der Rindensubstanz der Nebennieren.

Nach allem diesen scheint doch der Addison durch die Erkrankung der Nebennieren bedingt zu sein, und Neusser sucht den eigentümlichen Symptomencomplex durch den Funktionsausfall dieser Organe zu erklären, indem er die Nebenniere für eine Drüse mit innerer Sekretion hält, welche giftige Stoffwechselprodukte zu paralysieren hat und daneben eine Substanz absondert, welche zur Erhaltung des normalen Tonus im Sympathicus unentbehrlich ist. Für die Fälle, in denen die Sektion intakte Nebennieren ergiebt, nimmt Neusser eine Affection der die Thätigkeit derselben regelnden Leitungsbahnen aus dem Rückenmark an. So kommt es nach Zerstörung oder Lahmlegung der Nebennieren zu Funktions- und Ernährungsstörungen im sympathischen Nerven-

system, sowie zu einer Vergiftung des ganzen Organismus mit in ihm selbst entstehenden schädlichen Substanzen. Daneben kann natürlich der die Nebennieren zerstörende pathologische Process auf die Bauchteile des Sympathicus übergreifen und so das Auftreten einiger Krankheitserscheinungen mit veranlassen. Hierdurch würden namentlich die fast immer vorhandene Appetitlosigkeit, Übelkeit, das Erbrechen und der Durchfall erklärt werden. Symptome, für die sich bei Obductionen meist kein nachweisbarer Grund im Magendarmcanal auffinden lässt.

Eine befriedigende Erklärung der Hautveränderungen bleibt auch Neusser schuldig, wenn er sagt: „Die Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute ist kein integrierender Bestandteil des Addisonschen Symptomencomplexes und hat zwar hohe diagnostische, aber keine principielle Bedeutung für denselben. Sie ist kein directes, sondern ein indirectes Nebennierensymptom, das nur durch Vermittelung des allgemein oder local geschädigten Sympathicus entsteht."

Hieran anschliessend gestatte ich mir, über einen Fall von Morbus Addisonii zu berichten, der in der Zeit vom 24. November 1896 bis zum 1. März 1897 in der zweiten medizinischen Klinik der königlichen Charité beobachtet wurde und manches Interessante bieten dürfte.

C. B. geb. H., Kinderfrau, 38 Jahre alt.

Anamnese. Der Vater der Patientin ist an Altersschwäche, die Mutter an einer nicht weiter bekannten Entzündung gestorben. Geschwister hat sie nicht gehabt.

Patientin ist am 14. October 1858 in Breslau geboren und besuchte vom 6. bis zum 14. Lebensjahre die Schule. Sie beschäftigte sich darauf im Haushalt, bis sie sich im Alter von 23 Jahren mit einem Werkführer verheiratete. Im Jahre 1892 starb ihr Mann, und die Kranke war seitdem als Wirtschafterin und Kinderfrau mehrfach in Stellung. Sie hat immer tüchtig arbeiten müssen, jedoch stets auskömmlich zu leben gehabt.

Menses traten zuerst im 13. Lebensjahre auf und verliefen stets regelmässig und ohne Beschwerden, bis

auf die beiden letzten Male vor ihrer Aufnahme in die Charité, wo die Periode sich unregelmässig zeigte.

Patientin hat zweimal geboren. Ein Kind lebt und ist gesund, das andere ist in ganz jugendlichem Alter gestorben. Die Wochenbetten verliefen normal. Nach der ersten Entbindung vor 14 Jahren bestand kurze Zeit Fluor. Sie litt damals 3 Wochen am Blasenkatarrh, der völlig geheilt sein soll. Aborte hat die Kranke nicht durchgemacht.

Im Alter von 7 Jahren wurde Patientin von den Masern befallen. Im Anschluss daran bestand ½ Jahr „Lungenhusten". Dieser wurde durch Anwendung einer Molkenkur beseitigt. Patientin will aber bis zum 13. Jahre, bis zum Eintritt der Regel, immer „schwächlich" gewesen sein, hat öfter einmal an Husten, Schnupfenfieber oder ähnlichem gelitten. Im Jahre 1889 hatte Patientin ein „nervöses Leiden", welches sich in häufigem Herzklopfen, Kaumuskelkrämpfen und Kopfschmerzen äusserte. Sie will dieses Leiden durch eigene Willensstärke niedergekämpft haben. Seit 1890 leidet Patientin namentlich morgens an Husten. 1895 hat sie eine trockene Brustfellentzündung durchgemacht. Hieran schloss sich ein Bronchialkatarrh, wegen dessen sie vom 20. Mai bis 10. August 1896 in Blankenfelde behandelt und von dort wesentlich gebessert entlassen wurde.

Auf Befragen giebt Patientin an, dass ihre Gesichtsfarbe seit ihrem 23. Lebensjahre (dem Jahre ihrer Verheiratung) bräunlich geworden sei. Im Sommer habe die Färbung zugenommen, um im Winter etwas abzublassen.

Seit 8 Wochen hustet Patientin, wie sie angiebt, infolge einer Erkältung besonders abends und morgens. Seit 14 Tagen besteht ein Blasenkatarrh, der ebenfalls infolge einer Erkältung entstanden sein soll. Vor vier Tagen, am 20. November 1896, hat sich die Kranke von einem Arzte untersuchen lassen. Dieser hat ihr eines Lungenleidens wegen die Arbeit untersagt und sie in die Charité geschickt. Augenblicklich klagt sie über Husten

und Schmerzen beim Urinieren, Appetitlosigkeit und Stuhlverhaltung. Der Schlaf war gut.

Status praesens am 24. XI. 96.

Mässig grosse, schlank gebaute, blonde Frau. Knochenbau, Muskulatur und Panniculus adiposus schwach entwickelt. Die Farbe des Gesichts, besonders der Stirn, und des Halses ist gleichmässig dunkelbräunlich. Am Nacken und dem oberen Teil des Rückens sieht man kleine, unregelmässig geformte Pigmentflecke, die keine Abschuppung zeigen. Die Schleimhäute sind nicht pigmentiert. Im Gesicht sind zahlreiche kleine Knötchen in der Haut zu fühlen. An den unteren Extremitäten Varicen sowie kleine Hämorrhagieen, besonders am linken Unterschenkel. Keine Oedeme oder Drüsenschwellungen.

Die Schleimhäute des Rachens sind blass. Auf der linken Seitenwand des Kehlkopfes, am Rande des linken Taschenbandes eine etwa zinpfennigstückgrosse, weisslich gelbe Partie, welche über die gerötete Umgebung hervorragt. Stimmbandbewegungen frei.

Die Thorax ist mässig gewölbt, hebt sich bei der Atmung gleichmässig. Gezählt werden 30 Atemzüge in der Minute.

Brustumfang rechts 35,5 cm, links 33,5 cm. Vitale Capacität 1250 kcm.

Lungenbefund. Rechts hinten oben Dämpfung bis zum 4. Brustwirbel, links hinten oben geht die Dämpfung bis zum 5. Brustwirbel herab. Ebenso besteht Dämpfung rechts vorne oben bis zur 3. Rippe und links vorne oben bis zur 2. Rippe. Im Sitzen ist rechts vorne Wintrichscher Schallwechsel sehr deutlich, links vorne weniger deutlich. Im Liegen ist kein Schallwechsel hörbar. Hinten oben und vorne oben beiderseits Bronchialatmen sowie klingende Rasselgeräusche. In den unteren Partieen rechts vorne und rechts hinten kleinblasiges Rasseln. Lungengrenzen mit der Atmung verschieblich. Im Sputum sind Tuberkelbacillen aufgefunden.

Die Herzdämpfung beginnt an der 4. Rippe, reicht

rechts bis zur linken Sternallinie, links bis zur Parasternallinie. Die Töne sind rein. Puls regelmässig, von mittlerer Spannung, 120 Schläge in der Minute.

Schleimhaut des Mundes rot. Zunge sehr wenig belegt, Zähne defect.

Die Leberdämpfung beginnt an der 6. Rippe und schneidet mit dem Rippenbogen ab. Die Leber ist nicht palpabel.

Die Milz ergiebt eine 5 cm breite Dämpfung und ist nicht zu fühlen.

Das Abdomen ist sehr weich, zeigt nirgends Druckempfindlichkeit oder Resistenzen.

Die Scheide ist mässig weit, die Portio an beiden Lippen in grosser Ausdehnung erodiert. Die Erosionen bluten sehr leicht. Der Uterus ist klein, nach hinten verlagert und lässt sich nicht ohne weiteres aufrichten. Die Parametrien sind frei. Die Schleimhaut zeigt nirgends Defecte.

Das Sensorium ist frei. Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen bestehen nicht. Die Reflexe sind lebhaft.

Der Urin zeigt saure Reaction, ist trübe und scheidet ziemlich viel eitriges Sediment aus, in welchem unter dem Mikroskop Blasen- und Nierenepithelien, keine Tuberkelbacillen sichtbar werden. Nach der Urinentleerung bestehen Schmerzen.

3. 12. 96. Der Urin ist nach Behandlung mit Tribenzoylgallussäure, 2,0 pro die, sedimentärmer geworden. Die Schmerzen nach der Urinentleerung haben nachgelassen.

In der rechten Supraclaviculargrube ist sehr deutlicher Wintrichscher Schallwechsel zu hören.

5. 12. 96. Im sedimentierten sauren Urin sehr reichliche Kokken, ausserdem Blasenepithelien, zahlreiche Eiterzellen, Nierenepithelien; keine Tuberkelbacillen.

8. 12. 96. Der mit Katheter entleerte Harn ist sauer, stark getrübt und enthält nach Filtration wenig Albumen. Von dem Sediment werden 6 Präparate auf Tuberkelbacillen mit negativem Ergebnis untersucht.

Blasen- und Nierenepithelien, von denen einige Fettkörnchen enthalten, sind reichlich vorhanden. Ebenso finden sich zahlreiche Bacillen und Kokken.

Patientin klagt über stärkere Schmerzen nach der Urinentleerung.

9. 12. 96. In 3 verschiedenen Präparaten des Harnsediments werden spärliche Tuberkelbacillen (?) (Smegmabacillen!) aufgefunden, in jedem Präparat etwa 4 Bacillen. Der Harn war nicht katheterisiert.

10. 12. 96. Die linke Nierendämpfung ist doppelt so gross als die rechte.

Im katheterisierten Harn finden sich in 6 Objectträgerpräparaten keine Tuberkelbacillen.

15. 12. 96. In dem nach Waschung der Genitalien mittels Katheters entleerten Harn finden sich nach der Färbung 2 gekörnte rote Stäbchen, die nicht mit Sicherheit als Tuberkelbacillen bezeichnet werden können. Der heutige Harn enthält im Gegensatz zu früheren fast gar keine Bakterien, dagegen reichlich Eiterzellen und Nierenepithelien. Die Reaction ist sauer.

Schmerzen nach der Urinentleerung geringer.

An den Lungen findet sich rechts vorne oben, namentlich im Sitzen deutlicher Wintrichscher Schallwechsel, metallisch klingendes Rasseln, amphorisches Atmen. Rechts und links hinten oben, sowie rechts vorne oben besteht Dämpfung.

16. 12. 96. Von den pigmentierten Hautstellen des Rückens werden einige Epidermisschuppen abgekratzt. Pilze von Mikrosporon furfur werden nicht gefunden. Eine deutliche spontane Abschuppung ist an den Pigmentstellen nicht zu bemerken.

17. 12. 96. In dem Sediment des katheterisierten Harns werden vereinzelte deutliche Tuberkelbacillen aufgefunden. Der Urin ist sauer, enthält Eiterzellen, Nierenepithalien und einige feinkörnige Cylinder. Das Sediment hat gegen früher an Menge abgenommen.

Schmerzen nach der Urinentleerung zur Zeit gering.

18. 12. 96. Bei der heutigen klinischen Vorstellung wurde konstatiert:

1. Patientin leidet seit langen Jahren an Husten, der sich seit 1890 verschlimmert hat.

Über den Lungen ist links oben der Perkussionsschall dumpfer als rechts. Links hinten oben und rechts vorne oben hört man Bronchialatmen, links vorne oben ebenfalls Bronchialatmen und klingende Rasselgeräusche.

Diagnose: Phthisis pulmonum.

2. Seit einigen Wochen häufiger Drang zum Urinlassen, nach demselben Schmerzempfindung.

Die linke Niere ist zweimal so breit als die rechte. Der Urin ist reichlich, blassgelb, molkig und fast gleichmässig getrübt. Am Boden ein ziemlich dichtes, bröckliges Sediment, in dem sich Tuberkelbacillen fanden.

Diagnose: Nephrophthise (Tuberkulose der übrigen Harnwege wahrscheinlich).

3. Die Haut ist bräunlich gefärbt. Einzelne dunklere braune Flecken finden sich namentlich in der Achselhöhle. Schwarzer Streifen am Rande der Conjunctiva, ein ähnlicher in schwacher Intensität am Lippenrand.

Diagnose: Morbus Addisonii.

Im weiteren Verlauf der Krankheit wurde die Bräunung der Haut deutlicher, was vielleicht durch die zunehmende Anämie bedingt gewesen sein mag. An den Schleimhäuten haben sich ausser den unter dem 18. 12. 96 erwähnten keinerlei Verfärbungen gezeigt. Der Process in den Lungen blieb stationär. Die Harnmenge war nicht annähernd normal. Der Harn war stets trübe, hatte bald mehr bald weniger eitriges Sediment. Die Reaction war sauer, das spezifische Gewicht etwas herabgesetzt. Stets wurde Eiweiss und mehrfach auch Tuberkelbacillen gefunden. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen geschah unter den denkbar grössten Cautelen, sodass ein Irrtum ausgeschlossen ist. Das Körpergewicht, welches von Anfang an niedrig gewesen war, ging trotz kräftigster Diät langsam herunter. Die Kranke wurde namentlich von Mitte Februar 1897 an immer elender

und schwächer, bis am 1. März 1897 unter den Erscheinungen der Herzinsufficienz der Tod eintrat. Besonders soll noch hervorgehoben werden, dass niemals nervöse Symptome bei der Kranken constatiert werden konnten.

Die Autopsie ergiebt Tuberkulose beider Lungen, der linken Niere, der linken Nebenniere, der Blase und der Harnröhre. Die Sektion des Sympathicus wurde nicht ausgeführt.

Bei Durchsicht der Krankengeschichte des vorliegenden Falles lässt sich in klinischer Hinsicht manches gegen die Berechtigung der Diagnose einwenden. Die Hautverfärbung besteht bereits seit unverhältnissmässig langer Zeit und erstreckt sich nur in ganz minimalem Grade auf die Schleimhäute, sodass die Möglichkeit ihrer Herkunft von einer anderen als der Nebennierenerkrankung nicht geleugnet werden kann. Die wichtigen nervösen Erscheinungen sind während der ganzen Krankheitsdauer niemals zur Beobachtung gekommen, und den in der Anamnese erwähnten Kopfschmerzen, Kaumuskelkrämpfen und der Appetitlosigkeit ist eine hierauf bezügliche Bedeutung wohl kaum beizumessen.

Indessen lies die Hautverfärbung im Verein mit dem in unmittelbarer Nähe der linken Nebenniere nachgewiesenen tuberkulösen Processe mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit auf die Erkrankung dieses Organs schliessen und stellen wir uns mit namhaften Autoren auf den Standpunkt, dass die Hautverfärbung und sonstige Symptome erst in zweiter Linie in Betracht kommen, und die anatomische oder funktionelle Erkrankung der Nebennieren allein den Addison bedingen, so haben wir es hier mit einem durch die Sektion bestätigten, unzweifelhaften Falle von Addisonscher Krankheit zu thun, an dem vor allen Dingen der langsame Verlauf des Processes auffällt, den anamnestischen Angaben der recht intelligenten Patientin bezüglich der Verdunkelung ihrer Hautfarbe ist um so eher Glauben beizumessen, als der Beginn dieser Veränderung mit einem entscheidenden

Moment im Leben der Kranken, mit ihrer Verheiratung, zusammenfällt. Danach trat die Pigmentierung der Haut und dem vorhergehend die Erkrankung der Nebenniere bereits vor 15 Jahren zu Tage.

Weiter ist bei gegenwärtigen Falle sehr auffallend, dass die Nebennierenerkrankung trotz ihrer langen Dauer so geringe Symptome machte. Wenn wir nur die Zeit berücksichtigen wollen, wo die Kranke in der Charité beobachtet wurde, so konnte sich die Diagnose in der ersten Zeit nur auf die, wie oben erwähnt, keineswegs immer massgebende Pigmentierung der Haut stützen; und auch hier fehlten gänzlich die sonst meist vorhandenen Pigmentflecke auf der Mundschleimhaut. An Wahrscheinlichkeit gewann die Diagnose dann durch den Nachweis von Tuberkulose in den den Nebennieren benachbarten Harnorganen. Sonstige Symptome fehlten fast ganz oder durften, wo sie vorhanden waren, nicht ohne weiteres auf die Addisonsche Erkrankung bezogen werden. Namentlich sind niemals die sonst so gewöhnlichen Störungen im Nervensystem, gastrische Krisen und psychische Defecte aufgetreten. Sicher wurde die Diagnose erst vierzehn Tage vor dem exitus, wo bei dem stationären Verhalten der übrigen Krankheitsprocesse ein anderer Grund für den rapiden Kräfteverfall und die starke Zunahme der Anämie nicht aufzufinden war.

Beide Momente, die lange Dauer der Krankheit wie die Symptomenarmut, mit der sie einherging, mögen ihre Begründung darin finden, dass nur das Organ der einen Körperseite erkrankt war, während das andere völlig intakte die Funktionen des erkrankten eine Zeitlang vikariierend mit übernehmen, die von Neusser angenommene Autointoxikation des Organismus zwar nicht verhindern, wohl aber aufhalten und teilweise vielleicht wieder unschädlich machen konnte.

Bei dieser mit Hautverfärbung einhergehenden Allgemeinerkrankung hat die pathologisch-anatomische Untersuchung Tuberkulose der linken Nebenniere und der linken Harnwege ergeben. Wie aus der Litteratur her-

vorgeht, besteht zwischen der Erkrankung der Nebennieren und der Pigmentierung der Haut ein Zusammenhang. Dieser Fall bietet daher einen neuen Beleg für die namentlich von Lewin ausgesprochene Ansicht, dass der Morbus Addisonii durch eine, meist tuberkulöse, Nebennierenaffection bedingt sei.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Gerhardt für Überlassung des klinischen Materials, sowie Herrn Dr. Zinn, Oberarzt an der königlichen Charité, für seinen vielfachen Rat meinen wärmsten Dank an dieser Stelle noch einmal auszusprechen.

Benutzte Litteratur.

Addison, On the constitutional and local effects of disease of the supracenal capsules, London 1855.

Averbeck, Die Addisonsche Krankheit, Erlangen 1869.

Eichhorst, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

Eulenburg und Guttmann, Die Pathologie des Sympathicus, Berlin 1873.

Fraenkel, Ein Fall von Addisonscher Krankheit, Inaugural-Dissertation Berlin 1870.

Gerhardt, Auskultation und Perkussion, Tübingen 1890.

Hansemann, Ein seltener Fall von Morbus Addisonii, Berliner klinische Wochenschrift 1896 No. 14.

Laschkewitsch, Formveränderung der roten Blutkörperchen, Wiener medizinische Jahrbücher 1871, 3.

Leva, Zur Lehre des Morbus Addisonii, Virchows Archiv 1891.

Lewin, Über Morbus Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigentümlichen abnormen Pigmentation der Haut, Charité-Annalen Berlin 1885.

Ders., Über Morbus Addisonii, Charité-Annalen Berlin 1892.

Mühlmann, Zur Physiologie der Nebenniere, Deutsche medizinische Wochenschrift 1896 No. 26.

Merkel, Die Krankheiten der Nebennieren in Ziemssens Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Leipzig 1875.

Neusser, Krankheiten der Nebennieren in Nothnagels Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Wien 1897.

Nothnagel, Zur Pathologie des Morbus Addisonii, Zeitschrift für klinische Medizin, Berlin 1885.

Riehl, Experimentelle Untersuchungen über die Addisonsche Krankeit, Zeitschrift für klinische Medizin, Berlin 1886.

Risel, Zur Pathologie des Morbus Addisonii, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1870, Band 7.

Steffann, Ein Fall von Morbus Addisonii, Inaugural-Dissertation Würzburg 1881.